

Aus der Pathologisch-anatomischen Anstalt und aus der
Dermatologischen Klinik Basel

Zur Kenntniss der Hautreticulosen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Valerie Elisabeth BURCKHARDT-ZELLWEGER
von Basel



Verlag von S. Karger in Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag der
Professoren *Roulet* und *Lutz*.

Tag der Promotion: 23. Januar 1953.



Zur Kenntniss der Hautreticulosen

Von Valerie Elisabeth BURCKHARDT-ZELLWEGER

Als Reticulose wird im allgemeinen eine generalisierte Wucherung der Elemente des reticulohistiocytären Zellsystems verstanden, die unter Umständen sowohl reaktiv – auf Grund eines Infektes zum Beispiel – entsteht und in diesem Fall rückbildungsfähig ist, als auch von vornherein mit pathologischen Zellformen in Erscheinung treten kann. In diesem Fall hätte man es nicht mehr mit einem hyperplastischen, sondern mit einem neoplastischen Prozeß zu tun.

Eine eigentliche Terminologie ist auf diesem Gebiete noch nicht geschaffen worden; vollbefriedigende Einteilungsprinzipien fehlen zurzeit, sehr wahrscheinlich, weil die Wucherungsprozesse retothelialer Zellen von vornherein pleomorph sein können und weil sie einesteils diffus und fast systematisiert, andernteils aber auch in Kombination mit umschriebenen Geschwülsten auftreten können. Man hat es nicht selten mit fließenden Übergängen zu tun, mit einem Gemisch von Infiltration und Zerstörung, so daß es allzu oft schwerfällt, eine Differenzierung zwischen Hyperplasie und Neoplasie vorzunehmen.

Aus didaktischen Gründen könnte man, wie *Roulet*¹ es getan hat, folgende Einteilung vorschlagen:

1. Reine Reticulosen, charakterisiert durch eine mehr oder weniger schonende Infiltration der Gewebe durch die gewucherten Zellen (Retothelien), ohne Veränderung des Blutbildes.
2. Reticulosen mit Ausschwemmung, bei denen von vornherein oder terminal eine Ausschüttung pathologischer Zellen vom Monocyten-typus auftritt.
3. Reticulosen kombiniert mit Retothelsarkom.

4. Retothelsarkomatose, wobei in vielen Organen gleichzeitig geschwulstmäßige Wucherungen auftreten, die alle den gleichen neoplastischen Charakter aufweisen.

Alle diese Formen können sich kombinieren; ferner sind Fälle bekannt, die mit einer starken Vermehrung von anderen Blutzellen als nur Monocyten einhergehen und dadurch das Bild noch mehr komplizieren (Myeloreticulose, Lymphoreticulose).

Sehr bemerkenswert ist eigentlich bei allen Reticulosen die Beteiligung der Haut, welche viel häufiger als bei anderen Hämoblastosen Veränderungen erkennen läßt: Blutungen und Infiltrate bei der reinen Reticulose des Kindesalters (*Abt-Letterer-Siwe'sche Krankheit*), roseola-artige Effloreszenzen bei einigen Fällen von akuter Reticulose des Erwachsenen (wobei besonders auf den bekannten Fall von *Sachs und Wohlwill*² hingewiesen werden kann), erhabene und zum Teil beulenartige Knoten in der Haut, wie sie von *Bykowa*³ in einer aleukämischen Reticulose mit Ausschwemmung pathologischer Monocyten (78 %) beschrieben worden sind, usw. Diese Hautveränderungen stehen manchmal derart im Vordergrund, daß einige Autoren sogar von einer cutanen oder dermatologischen Form der Reticulose gesprochen haben.

Im Gegensatz zu solchen Fällen, bei denen die Hautmanifestationen eigentlich nur eine der Lokalisationen der Wucherungsprozesse darstellen, stehen einzelne Beobachtungen von anscheinend primär in der Haut aufgetretenen Reticulosen, welche manchmal auch von einer Generalisation gefolgt sein können, aber nicht müssen. Derartige Fälle beanspruchen nicht nur das Interesse des Hautarztes und des Pathologen wie jede seltene Erkrankung, sondern sie vermögen etwas Licht auf die Histogenese der Reticulose zu werfen, ganz abgesehen davon, daß sie von großer differentialdiagnostischer Bedeutung sind.

Anamnese: (KG. 1950, Nr. 80 der dermatologischen Klinik.) 78jähriger Mann. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Seit 1934 in Behandlung der medizinischen Poliklinik wegen Herzbeschwerden. 1948 appendectomiert. Auf der Haut wurde bis dahin nie etwas bemerkt. Anfang 1950 zeigten sich rote Flecken und Knoten am ganzen Körper. Zuerst an beiden Waden, später an den Oberschenkeln und am Rumpf, zuletzt an den oberen Extremitäten. Hals und Gesicht blieben frei. Der Allgemeinzustand war nicht beeinträchtigt. Weder Schmerzen noch Juckreiz. Kein Fieber. Untersuchung auf der dermatologischen Poliklinik: Als Differentialdiagnose werden Leucaemia cutis benigna, Mycosis fungoides, Morbus Besnier-Boeck in Betracht gezogen. Da der Kranke sich weigerte, in die Klinik einzutreten, und sich nur in sehr unregelmäßigen Abständen zeigte, war eine genauere Analyse zuerst nicht möglich. Juni 1950 Probeexzision. Diagnose: Am ehesten Lymphadenose der Haut. Am 27. Juni Eintritt in die dermatologische Klinik.

Allgemeinstatus: Älterer Mann in ordentlichem Allgemeinzustand. Stimme belegt, fast heiser. Keine vergrößerten Lymphknoten fühlbar. Leber um 1 Qf verbreitert, etwas druckempfindlich und verhärtet; die Oberfläche scheint aber glatt zu sein. Milz nicht palpabel. Keine pathologische Resistenz im Abdomen fühlbar. Linker Hoden in toto vergrößert; einige harte Knoten mit höckeriger Oberfläche palpabel, aber nicht druckempfindlich. Nebenhoden vom Hoden nicht abgrenzbar. Rechter Hoden normal in Größe und Konsistenz; im Nebenhoden jedoch auch einige kleine harte Knoten. Keine Leistendrüsen palpabel. Der rechte Arm zeigt Sensibilitätsstörungen im Bereich des Ulnaris: Hyposensibilität des kleinen Fingers und Schwäche der Hand bei Faustschluß mit Opposition des Daumens.

Hautstatus. Über den ganzen Körper, außer im Gesicht und am Hals, sind zahlreiche Knoten ausgesät. Eine Anzahl liegt dicht unter der Haut. Sie sind bis handtellergroß, lachsschinkenfarbig bis bläulich, derb, scharf begrenzt und meistens auf der Unterlage gut verschieblich. Die Haut über den Knoten ist stark verdünnt, glänzend und nicht abhebbbar. Einzelne Stellen scheinen etwas lichenifiziert. Bei andern Knoten sieht man ein leicht eingedelltes Zentrum mit grob lamellärer Schuppung. Nirgends besteht eine eigentliche Erweichung, aber man hat das Gefühl, als ob einige Knoten bald aufbrechen würden. Zwischen diesen größeren Knoten überall kirsch- bis walnußgroße Vorwölbungen, die ebenfalls dicht unter und in der



Abb. 1

Cutis liegen und von denen diese nicht abhebbar ist. Häufig liegen die Knoten in Paketen zusammen. Alle sind derb und schmerzlos (Abb. 1). Auf dem linken Fußrücken scheint sich ein neuer Knoten zu bilden: Haut gerötet, dünn und glänzend, aber weder überwärmt noch schmerzhaft. Darunter ist ein mit der Haut verwachsener Knoten palpabel. In der Umgebung keine vergrößerten Lymphknoten.

Laboratoriumsbefunde: Blutsenkungen 10/25 mm (in $\frac{1}{2}$ Stunde). EKG: Myokardschädigung, Coronarinsuffizienz und Verdacht auf Status nach Herzinfarkt. WaR neg. Weltmann 1–8 pos. Takatareakt. neg. Blut: Hglb.: 75–78 %; Erythrocyten 3,7 Millionen; Leukocyten 6000–5500, Segmentkernige 63–65 %, Stabkernige 0,3–5,3 %, Eosinoph. 3,8–8,0 %, Basoph. 0,7 %; Thromboc. 23 0730. Prothrombinzeit 20 Sekunden (normal 20–22).

Elektrophoreseversuch:

	Alb.	α 1	α 2	β 1 β 2	γ	Fibr.	Glob.Tot.
Relat.	55,4	8,1	11,9	12,4	12,2		44,6
%	(57,3)	4,0	(7,2)	(14,7)	(10,1)	(6,7)	(42,7)
g/100	4,06	0,59	0,87	0,91	0,89		3,26
cc	(4,21)	(0,29)	(0,53)	(1,08)	(0,75)	(0,49)	(3,14)

A/G = 1,24 (1,34).

(Die Zahlen in Klammern stellen Normalwerte nach *Armstrong, Budka und Morrison* dar. J. Ann. Chem. Soc. 69, 416, 1947).

Nebenbefunde: Aortenaneurysma, Hypertonie von 180/60 mm Hg. Status nach Herzinfarkt, Arteriosklerosis generalisata, Narbenhernien.

Verlauf und Therapie:

6. 7.: Die Tumoren werden der Reihe nach mit je 200 r Röntgen bestrahlt. Der Erfolg ist erstaunlich: Nach wenigen Tagen fällt der Tumor zusammen und wird weich, ohne einzuschmelzen.

18. 7.: Neue Tumoren am linken Oberarm, jedoch weiterhin gutes Allgemeinbefinden, nur klagt der Kranke über schon länger bestehende Magenbeschwerden, die wahrscheinlich von einer Stauungsgastritis herrühren. Herztherapie mit Cedinamid.

30. 7.: Hämorrhagische Verfärbung der Knoten an den distalen Teilen beider Unterschenkel. Wahrscheinlich Kapillarläsionen, da Prothrombinzeit und Thrombocytenzahl normal. Als Therapie Rutin. Bestrahlung weiterhin erfolgreich, einzelne Tumoren bleiben nachher klein, andere wachsen 2–3 Wochen später wieder.

7. 8.: Die schon beim Eintritt bemerkte Heiserkeit verstärkt sich zusehends. Probeexzision von tumorverdächtigen Veränderungen an einem Stimmband. Diagnose: Lymphosarkom? Leukämisches Infiltrat?

14. 8.: Langsame Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Am Fußrücken bildet sich ein neuer zum ersten Male schmerzhafter Tumor. Starke Schluckschmerzen: Beginnende Perichondritis? Tägliche Injektionen von 300 000 E Penicillin.

24. 8.: Neue Knoten in den temporalen Abschnitten beider Augen: Beidseits temporal Ödem der Lider und der Konjunktiva, leichtes Papillenödem.

4. 9.: Statt Penicillin 5% Urethan (dreimal 15 cc täglich). Wird nicht ertragen.

28. 9.: Akuter exitus letalis.

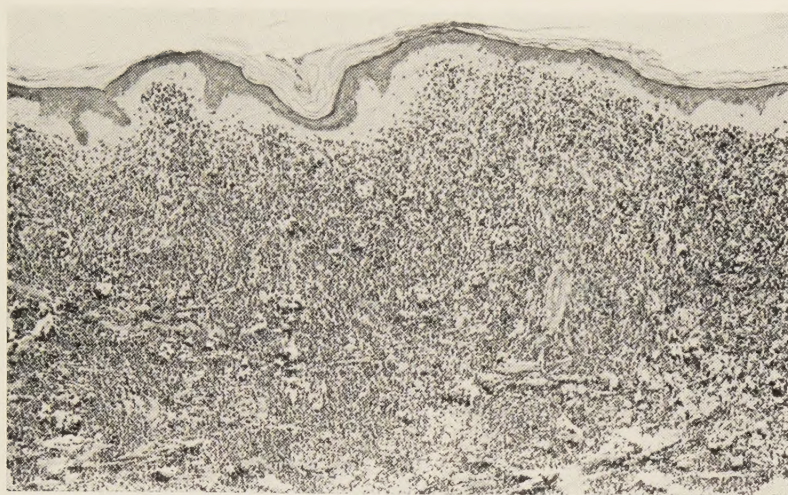
Sektion: (Protokollauszug S. 1065/50). Ausgedehnte Veränderungen der Haut, zum Teil in Form halbkugelig vorspringender, mit der Haut verwachsener, aber auf der Unterlage verschieblicher 3–4 cm großer Tumoren, zum Teil in Form ausgedehnter, langgestreckter, sehr fester Infiltrate, besonders deutlich an Ober- und Unterschenkeln. Einige dieser Infiltrate haben gleiche Farbe wie die Haut, andere sind mehr rötlich oder bräunlich. An den Unterschenkeln umgibt ein $\frac{1}{2}$ cm breiter hämorrhagischer Hof die Infiltrate. Diese sind hier manchmal eingedellt und im Zentrum ulceriert. Die Schnittfläche der Knoten zeigt grobkörniges, blasses, fast weißes, etwas quellendes Gewebe.

In Mediastinum sehr feste, doppelt hühnereigroße Gewebsmasse. Sie liegt über der Herzwurzel und ist nach oben scharf begrenzt. Im Rachen lymphatische Formationen nicht nennenswert vergrößert. Im Gaumen neben der Uvula Schwellungen von unregelmäßiger Beschaffenheit aus zähem weißlichem homogenem Gewebe. Schleimhaut darüber intakt und glatt. Uvula selbst unverändert. Gaumenmandeln klein und vernarbt. Kehlkopfschleimhaut blaß und an umschriebenen Stellen geschwollen. Zwischen der linken, aryepiglottischen Falte und dem Sinus Morgagni harte und unregelmäßige infiltrierte Stellen. Paratracheale Lymphknoten etwas vergrößert, im Schnitt speckig weißlich; homogener als die Knoten der Haut. Milz leicht vergrößert (220 g), eher fest. Schnittfläche zeigt die gewöhnliche Zeichnung einer blutreichen Pulpa. Leber mittelgroß und unverändert. Linker Hoden fast faustgroß. Tunica vaginalis steif und am untern Hodenpol mit dem Hoden verwachsen. Sie bildet eine weißlich-graue, speckige, 1 cm dicke Schicht, die die ganzen Hodenscheiden durchsetzt und den Hoden an dieser Stelle halbmondförmig umgibt. Rechte Seite mit analogen Veränderungen, doch ist der Nebenhoden ebenfalls vergrößert, markig, groblappig und mit der Tunica vaginalis verwachsen. Para-aortale Lymphknoten unverändert. Fett der rechten Orbita weich und speckig. In den übrigen Organen keine Infiltration feststellbar.

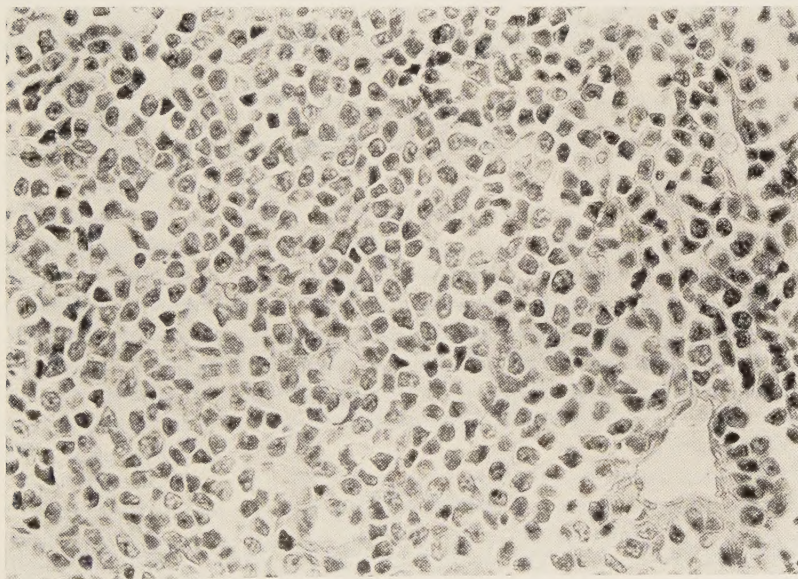
Übrige Befunde: Syphilitisches Aneurysma der Aorta. Ziemlich schwere Arteriosklerose der großen Arterien, der Kranzarterien und der basalen Hirnarterien. Einzelne Schwielen der Herzmuskulatur. Hypertrophie des ganzen Herzens, besonders der linken Kammer. Chronische Stauung und leichte Hyperplasie der Milz. Mäßige Stauungsinduration der Leber.

Histologie: Die Morphologie der Hautinfiltrate ist überall dieselbe: In der Cutis und besonders im subcutanen Fettgewebe dichte, gleichförmig aussehende Zellinfiltrate, die überall von der Epidermis durch ein breites, unversehrtes Band scharf getrennt sind (Abb. 2).

Beschaffenheit der Zellen: Schwach eosinophiles Cytoplasma mit Ausläufern, großer, runder oder leicht ovaler Kern, teilweise etwas eingebuchtet, selten wie zerknittert, schwach basophil, mit einem Chromatinnetz und scharfer Kernmembran, häufig mit kleinem, unregelmäßig begrenztem, kompaktem Nucleolus. In den tiefen Infiltraten gehäufte Mitosen. Keine Riesenzellen. Zellen sehr dicht beieinander, kein Stroma dazwischen erkennbar. Deutliche Beziehung der Infiltrate zu den Haut-

*Abb. 2*

drüsen und zu den kleinern hyperämischen Gefäßen. Im Querschnitt liegen die Zellen mantelförmig um die Gefäße, im Längsschnitt ziehen sie perlschnurartig dem Gefäß entlang. Bei größeren Gefäßen infiltrieren diese Zellen diffus die ganze

*Abb. 3*

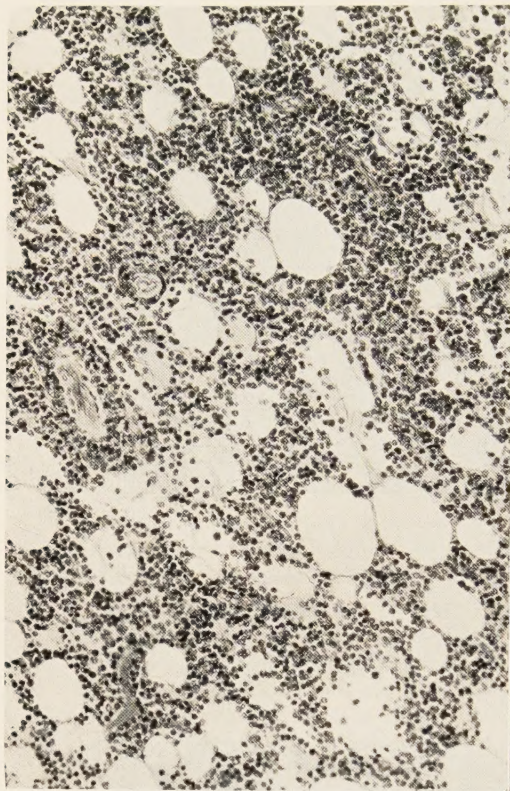


Abb. 4. Im Fettgewebe werden die Fettzellen durch das dichte Infiltrat auseinandergedrängt und ganz umschlossen.

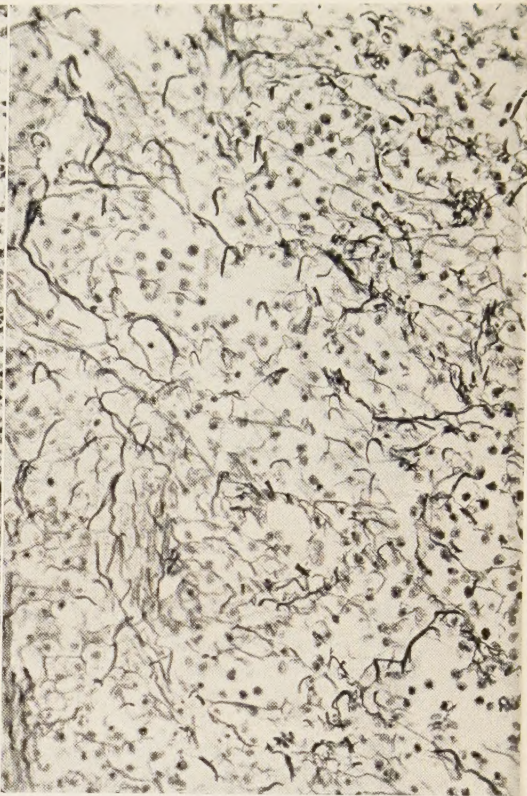


Abb. 5. Die Reticulumdarstellung, z.B. nach Gomori, zeigt im Bereich der Infiltrate eine starke Vermehrung der Reticulumfasern.

Gefäßwand, besonders dicht die Intima, die verdickt erscheint und unregelmäßig ins Gefäßlumen vorspringt. Nie finden sich solche Zellen im Lumen der Gefäße (Abb. 3 und 4). Fasernetzwerk umschließt einzelne Zellen oder ganze Zellgruppen (Abb. 5). Gleiche Zellinfiltrate auch im Bereich der Rachenschleimhaut. Bei schwacher Vergrößerung zeigt diese ein viel ungeordneteres Bild, besonders wegen der gehäuften Mitosen. Sämtliche untersuchten Lymphknoten unversehrt. Knochenmark, Milz und Leber ohne Zeichen von Infiltration oder Vermehrung der reticulären Formationen.

Zusammenfassung

Bei einem 78 Jahre alten Mann treten am ganzen Körper Knoten auf, die aber sein Allgemeinbefinden bis etwa zwei Monate vor dem Tode nicht beeinträchtigen. Die Affektion beschränkt sich auf die

Haut. Neun Monate nach dem Auftreten der ersten Symptome stirbt der Patient an einem akuten Herzversagen. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Knotenförmige Reticulose der Haut am ganzen Körper, ausgenommen Gesicht, Hals und Hände. Tumorförmiges Infiltrat der tunica vaginalis testis, des Fettgewebes der rechten Orbita, der linken Seite des Larynx (Epiglottis und Taschenband).

Es dürfte gerechtfertigt sein, im Anschluß an die klinische und pathologisch-anatomische Darstellung dieses durchaus eindeutig zu umgrenzenden Falls einer primären Hautreticulose noch etwas näher auf diejenigen Probleme einzugehen, welche auf dem Gebiet der Hautkrankheiten mit dem Begriff der Reticuloendotheliosen verbunden sind. In der Dermatologie hat dieser Begriff ja nur sehr langsam Eingang gefunden; er hat jedoch in neuerer Zeit, besonders durch die Arbeiten auf französischem Sprachgebiet sehr an Ausdehnung und Bedeutung gewonnen.

Noch im Handbuch von *Jadassohn* finden sich von den heute unter den Reticuloendotheliosen eingereihten Affektionen erst vier besprochen, und zwar in individuellen Kapiteln, nämlich a) die leukämischen Erkrankungen durch *Arzt* und *Fuhs* ⁴, b) die Mykosis fungoides durch *Herxheimer* und *Martin* ⁵, c) die Lymphogranulomatosis maligna Paltauf-Sternberg durch *Schönhof* ⁶ und d) das Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum Kaposi durch *Kren* ⁷.

1936 wurden dann die ersten der drei obengenannten Affektionen von *Nanta* ⁸ erstmals in engere Beziehungen zueinander gesetzt und in der *Nouvelle Pratique dermatologique* in einem eigenen Kapitel «Dermatoses en rapport avec les troubles de l'appareil hématopoïétique (Hématodermies)» vereinigt.

Nanta gibt dazu folgende Begründung:

«Enfin pour le tissu hématopoïétique même, il remplit également un grand rôle par le fait que, malgré leur spécialisation apparente, ses éléments ont conservé un potentiel hématopoïétique total, c'est-à-dire sont capables de prolifération et peuvent donner naissance à tous éléments sanguins évolués soit dans le sens myéloïde, soit dans le sens réticulaire.

Ces constatations faites, mettons en relief un fait extrêmement important: les cellules réticulaires ne sont pas confinées dans les organes hématopoïétiques. Des cellules de même propriétés se retrouvent dans d'autres organes (foie, surrénale) et notamment dans le derme (histiocytes), partout où il y a du tissu conjonctif. Les facteurs qui agissent donc sur le système hématopoïétique peuvent étendre leur action à bien des tissus, et il faut s'attendre à voir précisément les maladies du

système hémato-poïétique comporter des lésions du derme par l'intermédiaire du tissu réticulaire principalement.

Il va de soi que les modifications du tissu hémato-poïétique ne se traduisent pas seulement par des lésions tissulaires, mais entraînent, dans bien de cas, des modifications du sang circulant (leucocytose, leucopénie, érythrocytose, etc.). Mais cette répercussion, loin d'être constante ou primordiale, sauf au point de vue diagnostic, ne constitue souvent qu'un symptôme de l'altération morbide dont le signe essentiel reste tissulaire.»

1937 stellte *Pautrier*⁹ an einer seiner Séances spéciales de la réunion dermatologique de Strasbourg «les granulomatoses» zur Diskussion.

In seinem einleitenden Votum hebt er bereits hervor, wie schwierig es sei, die unter diesem Begriff eingeordneten Erscheinungen voneinander zu trennen. Ursprünglich habe er die Absicht gehabt, bloß einige noch nicht genauer definierbare, an seiner Klinik beobachtete Fälle zur Sprache zu bringen; je länger er sich jedoch mit den Problemen beschäftigt habe, um so mehr habe er sich entschließen müssen, auch die Leukämien, die Mycosis fungoides und das Lymphogranulom Paltauf-Sternberg in den Rahmen der Besprechung mit einzubeziehen. – Hingegen legt *Pautrier* besonderes Gewicht darauf, daß der Morbus Besnier-Boeck-Schaumann nicht in das Kapitel der Granulomatosen einzubeziehen, sondern davon abzutrennen sei. Diese Affektion sei als nouvelle grande réticulose durchaus für sich zu stellen¹⁰.

1942 wurde an der zweiundzwanzigsten Jahresversammlung der British Association of Dermatology and Syphilology das Thema «The Reticuloses» behandelt.

*Goldsmith*¹¹, der eine Hauptreferent, leitet seinen Bericht folgendermaßen ein: "to many of us, I believe, reticuloses is an ever-so-up-to-date name to comprise, Hodgkin's disease, mycosis fungoides and the leucaemias garnished with a few frillings".

Der zweite Referent *Robb-Smith*¹² hob hervor: "I think I have made it clear, that the term reticuloendotheliosis seems to me unsatisfactory; but it should also be understood, that the term reticulosis is merely a generic histological term to describe all the progressive hyperplasias of the reticular tissue, including Hodgkin's disease, the majority of the leucaemias and Mycosis fungoides, as well as other forms of non-malignant lymphadenopathy. Without qualification it is not more illuminating than other generic terms such as dermatitis, dermatoses or arthrosis."

Außer den bereits genannten Affektionen bespricht er als zu den Reticulosen gehörig noch das Lymphocytoma cutis benignum resp. das Sarcoid Spiegler-Fendt und die exfoliierenden Erythrodermien mit generalisierter Lymphknotenschwellung. Das Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum Kaposi hingegen rechnet er als Angiosarkom zu den Retikulosarkomen.

Vom dermatologischen Standpunkt aus hat sich dann ganz besonders *Sézary*¹³ über viele Jahre hin mit den Reticuloendotheliosen resp. Reticulosen beschäftigt. Einer 1948 erschienenen Arbeit seien folgende, seine Auffassung charakterisierenden Sätze entnommen:

«L'étude des réticuloses est particulièrement fructueuse dans leurs localisations cutanées, où l'on peut mieux suivre leur développement et faire in vivo leur examen histologique. Il est bien entendu, comme je le soutiens depuis plusieurs années, qu'il ne faut pas donner le nom de réticuloses à toutes les hyperplasies de ce tissu. Pour être valable et féconde, la conception des réticuloses doit avoir pour principe de grouper seulement celles qui n'ont pas de cause connue.»

«Sous ce nom, nous avons réuni exclusivement les affections de cause inconnue caractérisées par une prolifération importante et primitive des éléments du tissu réticulo-endothélial. L'isolement de ce groupe n'a d'intérêt, à notre avis, que s'il permet de réunir des affections que, en l'absence de toute notion étiologique, on ne peut ranger dans aucun autre chapitre de la pathologie. Nous nous sommes donc séparé des auteurs qui ont retenu dans leur classification des maladies déjà classées par leur étiologie comme la fièvre typhoïde, la tuberculose, la syphilis, la lèpre, etc. Nous avons cru nécessaire aussi de ne comprendre sous ce nom que des affections strictement propre au tissu réticulo-endothélial, sans l'étendre, comme l'ont fait certains autres, aux affections du système hématopoïétique.»

Auf Grund dieser generellen Auffassung kommt Sézary¹⁴ schließlich zu folgender Klassierung:

1° Réticuloses orthoplasiques (protoplasiques): réticuloses à cellules épithélioïdes: Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann; réticuloses angiofibroplastiques: Maladie de Kaposi; réticuloses à mastocytes: urticaire pigmentaire, mastocytoses à forme nodulaire; réticuloses à plasmocytes normaux; réticuloses à cellules éosinophiles.

2° Réticuloses métaplasiques (paraplasiques, deutéropasiques): réticuloses à cellules de Rieder = réticulose aiguë maligne du nourrisson ou de l'adulte; réticulose à histiocytes géants = Mycosis fongoïde; réticulose à cellules de Sternberg = Maladie de Hodgkin; réticulose à cellules monstrueuses = réticulose maligne érythrodermique pigmentée et réticulémique Sézary; réticulose leucémique à plasmocytes; réticuloses tumorales à évolution lente.

1946 trägt *Cazal*¹⁵ durch die Heraushebung der Réticulose histiomonocytaire als eigenes und selbständiges Krankheitsbild ein neues Moment in die Diskussion hinein.

«Voici maintenant une nouvelle affection, sortie du groupe des pseudoleucémies, la réticulose histiomonocytaire, affection maligne systématisée au stroma réticulaire des organes hématopoïétiques et assez voisine de la maladie de Hodgkin.»

Seine Definition lautet folgendermaßen:

«Réticulose histiomonocytaire = Maladie caractérisée par la prolifération métaplasique (c'est-à-dire envahissante, irréversible et s'accompagnant d'atypie cellulaire) et systématisée des cellules réticulaires et histiocytaires qui peuvent soit rester sur place, soit passer dans le sang sous forme de monocytes plus ou moins typiques.»

Er zählt eine ganze Anzahl verschiedener Verlaufsformen auf:

- a) la forme aiguë du nourrisson (Maladie de Letterer-Siwe);
- b) la forme aiguë du grand enfant ou de l'adulte;
- c) une forme subaiguë hépatosplénique ou adéno-hépatosplénique;
- d) une forme ganglionnaire subaiguë ou chronique (forme pseudohodgkinienne);
- e) une forme à début cutané;
- f) des cas à forme de leucémie à monocytes;

- g) la forme d'anémie splénique;
 - h) la forme anémique pure sans localisation cliniquement décelable;
 - i) la forme érythrodermique et réticulémique de Sézary;
 - k) la forme poly-ulcéreuse cutanéodigestive.
- L'évolution se fait toujours vers la mort à échéance plus ou moins longue.»

1949 betrachten *de Granciansky* und *Paraf*¹⁶ die ganze Frage der Reticulosen umfassend nochmals vom Gesichtspunkt der Hämatodermien aus. Einige ihrer begleitenden Gedanken sind:

«Le derme renferme une part importante d'une portion du tissu conjonctif aux propriétés bien particulières. Quiescents chez l'adulte, ses éléments sont susceptibles de réveils morbides qui les transforment en un véritable appareil hématopoïétique. Des cellules s'y différencient plus ou moins proches des lignées sanguines. Certains entre elles peuvent passer dans la circulation. C'est cette pathologie que représentent les hématodermies.»

«La distinction des infiltrats monomorphes des leucoses et des infiltrats bigarrés des granulomatoses demeure la pierre angulaire des classifications anatomiques de ces maladies... Le groupe des réticuloses doit aujourd'hui y être adjoint.»

«Le derme hématopoïétique représente une portion particulière des dérivés du mésenchyme... C'est d'abord un simple réseau cellulaire, un syncytium, dont les mailles sont imprégnées de liquide et dont les éléments sont capable de multiples différenciations... Dès ce moment il est possible de distinguer trois séries de cellules dont les potentialités sont encore voisines: les cellules endothéliales des parois vasculaires; les cellules sanguines primitives ou hémocytoblastes; une partie de mésenchyme encore non différenciée.»

«Les hématodermies relèvent donc de la métaplasie hématopoïétique du tissu conjonctif dermique... cette métaplasie n'est possible qu'aux dépens d'éléments ayant conservé leurs caractères embryonnaires... Cette métaplasie porte sur les diverses lignées cellulaires, il peut s'y associer une néoformation vasculaire... A un degré de plus c'est une mutation tissulaire globale, un véritable transfert aberrant extra-médullaire de l'hématopoïèse adulte.»

Sie stellen folgende umfassende Einteilung auf:

«1° Les leucoses (les manifestations cutanées dans le cadre de la leucémie):

- a) leucoses lymphoïdes;
- b) leucoses myéloïdes;
- c) les leucoblastoses;
- d) les leucoses tumorales (leucosarcomatose);
- e) le myélome multiple (maladie de Kahler, les leucoses plasmocytaires).

2° Les réticuloses:

- a) les manifestations cutanées des réticuloses; les réticuloses orthoplasiques; la réticulomatose cutanée; la réticulose cutanée avec généralisation; les leucémies monocytaires du type Schilling; les réticuloses métatypiques aiguës et subaiguës; les histoleucémies ou réticulémies;
- b) la maladie de Kaposi;
- c) l'urticaire pigmentaire.

3° Les granulomatoses:

- a) le mycosis fongoïde;
- b) la lymphogranulomatose maligne de Paltauf-Sternberg;
- c) les granulomes éosinophiliques.»

Demgegenüber war ein im Januar 1951 im British Institute of Radiology abgehaltenes Symposium wiederum rein nur den Reticulosen gewidmet.

Symmers¹⁷ hob vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus folgendes hervor: "Having to define it, I would say that reticulosis is a local or generalised proliferation of lymphoreticular tissue, occurring in the absence of any underlying infection, metabolic disturbance or other cause which can be demonstrated by methods at present available. From the histopathologic viewpoint, a reticulosis is characterised by proliferation of one or more of the undifferentiated or maturer types of cell which are normally components of the LRS."

Als Internist zählte Scott¹⁸ folgende Affektionen zu den Reticulosen:

- a) Hodgkin's Disease;
- b) Lymphoreticular Medullary Histiocytosis;
- c) Lymphoid Follicular Reticulosis = Follicular Lymphoblastoma = Giant Follicular Lymphoma = Brill-Symmers Disease;
- d) Reticulum-celled Medullary Reticulosis (entspricht dem Letterer-Siwe-Syndrom);
- e) Histiocytic Medullary Reticulosis von Scott und Robb-Smith (entspricht der Réticulose histiomonocytaire von Cazal).

Schließlich hat an diesem Symposium Brian Russel¹⁹ unter dem Titel "Cutaneous Manifestations of the Reticuloses" noch die dermatologischen Auffassungen vertreten und folgende Affektionen besprochen:

- a) die Mycosis fungoides;
- b) Hodgkin's Disease;
- c) Reticuloses terminating with Leukaemia;
- d) Lymphocytomata = Lymphadenosis cutis benigna Bäfverstedt;
- e) Histiocytosis with secondary Cholesterosis (Letterer-Siwe, Hand-Schüller-Christian und eosinophiles Knochengranulom).

Überblickt man diese zusammenfassenden Berichte, so erhält man daraus wohl eindeutig den Eindruck, daß sich zwar einerseits eine gewisse Formulierung, Umgrenzung und genauere Begründung des Kapitels der Reticuloendotheliosen anbahnt, andererseits aber auch die Auffassungen der Autoren, welche Affektionen nun diesem Kapitel zuzuteilen seien, individuell noch verschieden und auch verschieden vollständig sind. Es werden aber doch immer wieder dieselben Symptomenkomplexe angeführt. Deshalb dürfte es vielleicht nicht unzweckmäßig sein, zu versuchen, die zahlreichen aufgezählten Syndrome einmal in einer übersichtlichen Koordination zusammenzustellen.

Es scheint uns gegeben, hiezu auf Grund der von *Sézary* gearbeiteten Gesichtspunkte zwei Gruppen zu bilden. Deren Aufstellung wird von *Sézary*¹⁴ folgendermaßen begründet:

Erste Gruppe: «L'hyperplasie se fait au dépens des cellules les moins évoluées. Les cellules appartiennent aux types couramment observées dans les proliférations banales = Hyperplasies relativement bénignes = Réticuloses protoplasiques (früher orthoplasiques).»

Zweite Gruppe: «D'autres réticuloses sont dues à une hyperplasie plus évoluée des cellules réticulo-histiocytaires avec déformations nucléaires plus ou moins importantes aboutissant à la formation d'histiocytoïdes, d'histiocytes géants, de cellules de Sternberg dans un tissu granulomateux = Réticuloses deutéropasiques (früher métaplasiques ou paraplasiques).»

Um diese beiden Gruppen durch eine möglichst kurze schlagwortartige Benennung zu charakterisieren, dürften sich die erstmals in diesem Sinn von *Géry*²⁰ hervorgehobenen Kennzeichen «monomorph» und «polymorph» sehr gut eignen.

Die Bezeichnung «monomorph» wäre dabei allerdings nicht nur in dem Sinn aufzufassen, daß sämtliche die histologische Grundlage der betreffenden Affektion bildenden Zellen nur vom selben Typus sein müssen, sie muß vielmehr in dem Sinn etwas weiter gefaßt werden, daß auch aus mehreren der üblichen Gewebszellformen zusammengesetzte Gebilde regelmäßiger Struktur hieher zu zählen wären.

Danach glauben wir, die hierher gehörigen Affektionen in diesen beiden Gruppen folgendermaßen unterbringen zu können:

I. Monomorphe Reticuloendotheliosen

1. Mastzellenreticulosen

a) Die am klarsten umschriebene, völlig monomorph aus Mastzellen zusammengesetzte Form bietet die *Urticaria pigmentosa*. Da diese nicht nur schon beim Säugling vorkommt, sondern auch erst in höherem Alter auftreten kann, scheint die Umwandlung der Histiocyten zu Mastzellen jederzeit möglich, und so ist die Affektion, wie uns scheint, durchaus zweckmäßig hier einzureihen, statt z. B. bei den congenitalen Anlageanomalien oder Dystrophien.

b) *Degos c. soc.*²¹ haben neuerdings eine Variante der *Urticaria pigmentosa* beschrieben, bei der neben typischen Effloreszenzen sich eine flächige Verdickung größerer Hautbezirke mit eigenartiger Chagrinierung und weißlich-gelblich-bräunlicher Verfärbung vorfindet,

in deren Bereich in der Cutis histologisch reichliche Anhäufungen von Mastzellen nachzuweisen sind.

c) Eine weitere von *Hissard c. soc.*²² erstmals hervorgehobene und am selben Fall von *Degos c. soc.*²³ weiterhin verfolgte Variante bietet ein erythematös-erythrodermisches Bild mit infiltrativen und ulcerierenden Tumoren.

Zur histologischen Struktur äußern sich *Hissard c. soc.* folgendermaßen: «Chaque tuméfaction est composé par une infiltration dermique pratiquement monomorph. On y suit d'une façon remarquable la naissance même et toute l'évolution des mastocytes depuis la cellule conjonctive fixe jeune non granuleuse anastomosée avec ses voisins par des prolongements, puis granuleux, puis bourré de grains et devenu libre.»

Es handelt sich also trotz dem klinisch polymorph aussehenden Bild um einen monomorphen Aufbau, so daß auch diese Variante hier eingefügt werden darf, statt z. B. bei den erythrodermatischen Reticulosen.

d) Die seltenen, in Form solitärer Einzelknoten auftretenden Mastocytome hingegen möchten wir eher zu den umschriebenen monomorphen benignen Tumoren des reticuloendothelialen Systems rechnen, da es sich auch bei ihnen, wie wir später ebenso bei einigen andern Tumoren sehen werden, weniger um eine Systemerkrankung als um eine lokale Hyperplasie handelt. Bei den erstgenannten Formen hingegen tritt das systematisierte Moment, wie schon *Sézary*²⁴ betont hat, deutlich hervor.

2. *Lymphadenosis cutis benigna*

Das Krankheitsbild ist nach den Arbeiten von *Bärfverstedt*²⁵ heute gut gekennzeichnet und umschrieben. Histologisch geben ihm in erster Linie Lymphocyten, Reticulocyten und vergrößerte Kapillarendothelien, zu denen sich dann weiter Plasmazellen und eosinophile, segmentkernige Leukocyten gesellen können, das Gepräge. Auf die neuerdings speziell von englischer Seite angestrebte Aufteilung in eine durch Traumen, besonders Licht, verursachte disseminierte klein-papulöse Form und die follikulären Lymphome ist hier nicht einzugehen.

3. *Morbus Brill-Symmers*

Falls einmal auf der Basis dieses Grundleidens beruhende Hauterscheinungen sichergestellt sein werden, wären auch diese hier noch einzufügen. Nach den Ausführungen von *Schnyder*, *Schirren*²⁶ scheint jedoch ein solches Vorkommen noch nicht einwandfrei erwiesen.

4. *Sarcoma idiopathicum haemorrhagicum Kaposi*

Die Ansichten über die Natur der diesem Krankheitsbild zugrunde liegenden Wucherungserscheinungen gehen noch weit auseinander und sind sehr vielfältig. Uns scheint die wohl am besten gestützte Lösung in der von verschiedenen Autoren vertretenen Anschauung zu liegen, das Gewebe, von dem die Wucherungen ausgehen, d. h. die vom primären Mesenchym stammenden Reticuloendothel- und Bindegewebszellen, die ihm ja auch das Gepräge geben, seien als das charakteristische Moment zu betrachten und der Morbus Kaposi sonach zunächst als Reticuloendotheliose aufzufassen.

Einige Sätze von *de Graciansky, Paraf*¹⁶ präzisieren dies wie folgt: «Ce qui souligne bien la potentialité multiple de la cellule réticulaire embryonnaire, c'est que l'on peut trouver à côté de la prolifération réticulaire et hématopoïétique, des néoformations vasculaires réalisent par exemple les formes angiomateuses du mycosis fongoïde. Cette coexistence de prolifération réticulaire, hématopoïétique et vasculaire est réalisée à un degré beaucoup plus élevé par l'angiosarcomatose de Kaposi.»

5. *Tumorförmige Reticulose*

Es handelt sich um zahlreich und disseminiert auftretende knotenförmige Gebilde. Bei ihnen erhebt sich allerdings sofort die Frage, ob sie nur als einfache Hyperplasien des reticuloendothelialen Systems aufgefaßt oder ob sie schon als eigentliche Tumoren betrachtet werden sollen.

Hiezu lassen sich aus der Literatur mehrere, den ersten Standpunkt vertretende Meinungen anführen, denen, wie uns scheint, doch ein gewisses Gewicht zukommen dürfte:

*Sézary*¹³ schreibt 1948: «D'autre part, les formes graves des réticuloses ne doivent pas être considérées comme des cancers. Elles n'en ont ni les caractères cliniques, ni les particularités histologiques. Elles ont plutôt la physionomie de maladies infectieuses, et si leurs formes cutanées se manifestent en divers régions à la fois, ce n'est point par la production de métastases, mais par le fait que dans ces régions, et même dans les organes internes, le tissu réticulo-endothélial, qui est ubiquitaire, subit aussi son processus hyperplasique.»

Ähnlich *Cazal*¹⁵: «La prolifération paraît donc être, au moins dans quelques cas, pluricentrique. Elle se distingue donc du processus néoplasique, toujours unicentrique, apparaissant dans un espace restreint, même si l'on admet une origine pluricellulaire.» ... «Toute prolifération s'accompagne donc d'extension sur place qui se traduit par l'augmentation du volume de l'organe atteint. En cela, la réticulose histio-monocytaire est identique aux néoplasies. Mais comment apparaissent les localisations secondaires? L'étude histologique précise de différents cas amène à la conviction qu'elles se développent sur place à partir des éléments réticulo-histiocytaires préexistants. Il n'y a pas métastase comme dans les néoplasmes, c'est-à-dire

migration, embolisation et prolifération d'une cellule anormale détachée d'un foyer initial.» ... «Nous sommes donc conduits à admettre un processus systématisé, soit d'emblée généralisé, mais s'extériorisant à différents moments dans des organes différents, soit localisé au début et s'étendant non par métastases, mais par 'induction'.»

Oder, wie *Cazal* das dann später ²⁷ nochmals formuliert: «La réticulose maligne est caractérisée par une prolifération envahissante, irréversible, atypique et systématisée des cellules réticulo-histiocytaires. Cette définition pose immédiatement le problème des rapports avec les néoplasies, problème que nous n'avons pas à envisager ici, mais que nous résoudrons provisoirement de la façon suivante: les néoplasies sont des proliférations cellulaires ayant les mêmes caractères d'envahissement, d'irréversibilité et d'atypie, mais elles se font à partir d'un point de départ local, et se généralisent dans l'organisme par le phénomène de métastase. Au contraire, la réticulose maligne, comme toute une série d'affections hématologiques, leucoses, lymphogranulomateuse, est constituée par une prolifération du même type, mais son point de départ est multiple et elle se généralise, non par métastases, mais par transformation sur place des cellules normales en éléments anormaux.»

Selbstverständlich ist, besonders bei multipel auftretenden Knoten, die Abgrenzung gegenüber echten Neoplasien oft kaum möglich, um so mehr als ja auch bei vielen der hier unter den Reticulosen untergebrachten Affektionen eine maligne Degeneration sich sehr wohl einstellen kann.

In diesem Sinn führt z. B. *Symmers* ¹⁷ aus:

“It is often difficult to be certain from microscopical study whether, in a given case, the process seen is a hyperplasia or whether it should be considered to lie on the other side of the uncertain frontier between hyperplasia and neoplasia. Whether a given borderline case be diagnosed as sarcomatous or not depends on arbitrary criteria which vary from histologist to histologist: there are no hard and fast rules by which to reach a conclusion.”

Auch *Gottro*n ²⁸ anerkennt diese Schwierigkeiten, wenn er die Reticuloendotheliosen als Retothelsarkomatosen, wie er sie bezeichnet, ebenfalls eindeutig vom Retothelsarkom abgrenzt.

«Bei den ersteren handelt es sich um multilokuläres Auftreten von infiltrierten Flecken. Die pathologisch-anatomische Stellung ist nach den heutigen Kenntnissen schwer zu definieren: Proliferation, Hyperplasie oder echtes Geschwulstwachstum des reticuloendothelialen Gewebes? Sicher handelt es sich um multilokuläre autochthone Dinge.» «Von Reticulosarkomatose wird deshalb gesprochen, weil wir zwar multiple autochthone Krankheitsherde dabei beobachten, gesicherte Metastasierungen, entsprechend denjenigen, die bei malignen Blastomen festzustellen sind, dabei aber nicht bekannt sind.»

Der von uns beschriebene Fall scheint jedenfalls eindeutig im Sinn einer systematisierten Hyperplasie der reticuloendothelialen Zellen, speziell der Haut, und nicht im Sinn eines Neoplasma zu interpretieren zu sein. Die an Hoden-Nebenhoden, in der rechten Orbita und im Be-

reich der Larynx bestehenden Infiltrate wären als an anderer Stelle aufgetretene autochthone Hyperplasien zu betrachten.

Vor kurzem hat *Kalkoff*²⁷ einen klinisch mit durchaus gleichen Tumoren auftretenden Fall publiziert. In diesem lag die Situation so, daß zunächst Schwellungen am linken Oberarm auftraten, nach deren Exstirpation sich dann erst multiple disseminierte Herde einstellten. Der Autor faßt diese daher als Metastasen auf. Es scheint uns jedoch die andere Interpretation, daß nach der Entfernung der zuerst vorhandenen Herde dann multiple Knoten an den betreffenden Stellen leichter autochthon zur Entstehung gebracht wurden, nicht unwahrscheinlich.

Ähnliche tumorförmige Beobachtungen, die hierher gerechnet werden können, publizieren weiterhin z. B. *Degos* c. soc.³⁰, *Israels*³¹, *Herzberg*³², *Tryb*³³. Auch Beobachtungen, wie diejenigen von *Klüken*, *Preu*³⁴, *Le Coulant*, *L'Epée*³⁵, *Sézary* c. soc.³⁶, *Gougerot* c. soc.³⁷, *Degos* c. soc.³⁸, dürften hierher gerechnet werden können, wenn auch gelegentlich die Abgrenzung gegenüber den später anzuführenden tumoralen Formen der malignen histiomonocytären Reticulose gewisse Schwierigkeiten bieten kann.

Von den Reticulosen abtrennen möchten wir hingegen einige weitere, zwar auch von den Mesenchymzellen abstammende Knoten- und Papelbildungen. So einerseits die Xanthome. Wenn auch die multiplen zwar eine Systematisation erkennen lassen, so unterscheiden sie sich doch von den Reticulosen dadurch, daß es sich bei ihnen wohl kaum um eine echte Zellhyperplasie handelt, sondern die Tumorbildung durch Speicherung eines Fremdstoffes in den Histiocyten zustande kommt und eventuell auch deren Vermehrung anregt. Andererseits liegt bei den in isolierter Form auftretenden Knoten der Histiocytome, der Rhabdomyome oder Myoblastenmyome sowie den oben bereits erwähnten circumscribten Mastocytomen und Reticulomen zwar eine Hyperplasie der Histiocyten vor, dagegen fehlt die Systematisierung, so daß auch diese Tumoren wohl besser für sich gestellt und den benignen Tumoren zugesellt werden.

Im Gegensatz zu *Sézary*¹³ möchten wir ferner, wie übrigens auch die meisten andern Autoren, den Morbus Besnier-Boeck-Schaumann nicht bei den benignen Reticulosen unterbringen. Wenn es auch richtig ist, daß das reticuläre System den Ausgangspunkt für die krankhaften Gewebsveränderungen dieser Affektion bildet, so steht doch das dabei sich entwickelnde Produkt, zusammengesetzt aus klassischen epitheloiden tuberkuloiden Knötchen, den Kennzeichen der chronischen Entzündung, völlig im Gegensatz zu der für die Zuteilung zu den Reticulosen maßgebenden diffusen, hyperplastischen Wucherung der reticuloendothelialen Zellen. Es dürfte daher zweckmäßiger sein, den Morbus Besnier-Boeck-Schaumann bei den chro-

nisch entzündlichen Affektionen epitheloider Struktur noch unbekannter Ätiologie einzureihen, wobei der Standpunkt von *Pautrier*, daß eben doch ein eigenartiger, systematisierter, ein bestimmtes System befallender Krankheitsprozeß, in diesem Sinn also schon eine *nouvelle réticuloendothéliose* vorliege, nicht bestritten werden muß.

Im gleichen Sinn nimmt auch *Symmers*¹⁷ dazu Stellung: "The reticulosos, however, do not show the formations of an orderly granulomatous microscopical pattern such as is characteristically seen, for example, in sarcoidosis."

II. Polymorphe Reticuloendotheliosen

1. *Mycosis fungoides*

2. *Lymphogranuloma malignum* *Paltauf-Sternberg* (Hodgkin's Disease)

Auf diese beiden Affektionen brauchen wir hier nicht näher einzugehen. Sie sind unbestrittene Einheiten, wenn auch mit zahlreichen Varianten und noch manchen ungeklärten Problemen. Ihre Einfügung unter die Reticuloendotheliosen ist aber allgemein anerkannt.

Es wäre höchstens zu erwähnen, daß diese beiden Affektionen in der französischen Literatur nochmals unter dem Begriff der «Granulomatosen» speziell zusammengefaßt werden. *Nanta*⁸ gibt hierfür folgende Charakteristik: «Nous reservons le nom de granulomatoses aux inflammations du type histologique considérée, qui n'ont point d'étiologie connue ou affirmée. C'est donc une groupe d'attente que trois caractères peuvent servir à constituer: En premier lieu, les lésions sont de type proliférant, portant assez souvent sur la totalité des organes hématopoïétiques ou tout au moins sur des régions étendues. Ainsi se forment des adénies ou pseudoleucémies diverses. En second lieu, la prolifération aboutit à la formation d'un tissu polymorphe où s'accumulent, selon les formules plus ou moins composites, la plupart des variétés cellulaires qui, de type tissulaire ou sanguin, forment habituellement le tissu de granulations de bourgeons charnus. En troisième lieu, l'origine de ces éléments doit être fixée dans le tissu réticulaire encore.

Eine weitere Umschreibung des Begriffs «Granulomatosen» findet sich in den Ausführungen von *Pautrier*⁹ bei der Begründung seiner Auffassung, der Morbus *Besnier-Boeck-Schaumann* sei aus der Gruppe der Granulomatosen herauszunehmen.

«C'est ainsi que, par exclusion, nous vous demandons, abandonnant toute conception théorique, de réserver le terme granulomatoses aux seules lésions d'allure vraiment inflammatoire, à cytologie polymorphe» ... «ce sont ces deux caractères du tissu inflammatoire et de polymorphisme cytologique qui définissent donc essentiellement, me semble-t-il, ce qu'il convient d'appeler 'granulomatoses'».

Ebenso führt er in der Diskussion mit Robert^{39, 40} aus: «M. B.-B.-S. = réticulo-endothéliose pure? de toute évidence puisque la cellule essentielle qui la constitue est la cellule épithélioïde que provient de l'histocyte. Mais granulomateuse? certainement pas, parce que lui manquent les trois caractères qui définissent les granulomatoses, polymorphisme cytologique, côté inflammatoire, pronostic malin'».

Ähnlich definieren auch de Granciansky und Paraf diesen Begriff «les granulomatoses sont caractérisées par un infiltrat essentiellement bigarré: toutes les lignées y sont représentées en proportions à peu près égales, et cela sur toute l'étendue de l'infiltrat. Les granulomatoses apparaissent encore par deux autres caractères: Leur radiosensibilité plus ou moins grande, au moins pour un certain temps, et leur évolution fatale à échéance plus ou moins rapprochée».

Da die genannten Eigenschaften auch auf weitere hier unter den polymorphen Reticuloendotheliosen eingeordneten Affektionen mehr oder weniger zutreffen, scheint uns – um eine möglichst einfache Übersicht zu erhalten – die nochmalige Sondergruppierung der beiden Krankheiten nicht notwendig.

Der von Pautrier ganz besonders nachdrücklich vertretenen Auffassung, der Morbus Besnier-Boeck-Schaumann sei von den Granulomatosen abzusondern als eine besondere Affektion, kommen wir ebenfalls nach, insofern wir ja diese Affektion überhaupt aus den Reticulosen herausnehmen und es für richtiger halten, sie vorerst noch bei den chronisch entzündlichen Granulationen des tuberkuloiden (epithelioiden) Typus noch unabgeklärter Ätiologie einzureihen.

3. Die eosinophilen Granulome

- a) Morbus Letterer-Siwe;
- b) Morbus Hand-Schüller-Christian;
- c) lokalisierte eosinophile Granulome: granuloma eosinophilicum faciei, eosinophile Granulome der Knochen, noduläre und tumorförmige eosinophile Granulome, ulcerierende eosinophile Granulome,
- d) réticulose eosinophilique.

Das Syndrom von Letterer-Siwe könnte zwar mit Recht durchaus wie z. B. von Casal¹⁵ oder Scott¹⁸ als maligne histiomonocytäre Reticulose des Kindesalters aufgefaßt werden. Es scheint uns aber auch hier ganz gut eingefügt werden zu können, da zwischen den oben genannten Affektionen doch von vielen Autoren eine gewisse gemeinsame Verbindung angenommen wird.

Im Sinn einer derartigen Zusammenfassung äußert sich z. B. Scott¹⁸, der zu seiner Gruppe a) folgendes beifügt: "There have now been a number of cases with complete post-mortem examinations which have shown a surprising mixture of histological features. Some of the lesions presenting simple reticulum cell proliferation, some the picture of eosinophilic granuloma, and some that of Hand-Schüller-Christian's

xanthomatosis. There seems no doubt that these histological appearances are, in fact, different expressions of the same morbid process, depending perhaps on the speed of evolution of the disease."

Ganz ähnlich sagt bei derselben Gelegenheit *Brian Russel*¹⁹ als Dermatologe: "The three conditions of systemic reticulo-endotheliosis known as Letterer-Siwe disease, Hand-Schüller-Christian disease, and eosinophilic granuloma of the bone, seem to be variants of a basic disorder of the reticulo-endothelial system, differing only in severity and rate of progress."

Zu den unter c) genannten Affektionen ist nichts beizufügen. Diese Gruppe ist soweit gut abgegrenzt.

d) dürfte eine neue Untergruppe für eine erst kürzlich von *Piérard, Pirnay*⁴¹ veröffentlichte Beobachtung bisher unbekannter Art bedeuten, die klinisch unter dem Bild der Erythrodermie mit Infiltration verlief, histologisch sich aber unter dem Bild einer Reticulose mit Überwiegen der Eosinophilen in der Haut wie in den Lymphknoten darstellte.

4. Hautveränderungen bei der *Réticulose histiomonocytaire maligne*

Dieser von *Cazal*¹⁵ eingeführte Begriff ist zwar von *Sézary*¹⁴ als nicht sehr glücklich bezeichnet worden:

«Quant à l'appellation de *réticulose histio-monocytaire* créée par *Cazal* pour désigner les *réticuloses malignes* les moins différenciées et non *granulomateuses*, nous la croyons insuffisamment explicite, les *histiocytes* s'observant dans les *réticuloses* d'autres types et les *monocytes* étant des *histiocytes* qu'on ne voit que dans le sang circulant. Nous lui préférons celle de *réticulose métaplasique* ou de *réticulose maligne à cellules de Rieder*. Aussi bien, pour donner à une *réticulose* une application complète et claire, je crois nécessaire d'y comprendre le type cytologique qui la caractérise.»

Es scheint uns jedoch dieser Einwand gegen eine Verwendung dieses Begriffs als einer Gruppenbezeichnung nicht so sehr ins Gewicht zu fallen, indem sich dadurch doch eine Anzahl von Krankheitsbildern an der Haut zusammenfassen lassen, denen in der Hauptsache Histocyten und Monocyten das Gepräge geben und bei denen es oft recht schwerfällt, im histologischen Schnitt zwischen den beiden Zellarten genau zu unterscheiden.

Wie schon *Cazal*^{15, 27} hervorgehoben hat, sind die bei der *réticulose histiomonocytaire* beobachteten Hautveränderungen außerordentlich polymorph, so daß eine weitere Aufteilung nach der Form der Hauterscheinungen sehr schwierig ist, um so mehr als in manchen Fällen verschiedene Morphen sich miteinander mischen. Wir haben hier ein typisches Beispiel, wie ausgehend von derselben pathologi-

schen Grundlage, die vielfältigsten klinischen Erscheinungen an der Haut hervorgerufen werden können. Man wird also einzelne Untergruppen höchstens auf Grund des jeweils vorherrschenden morphologischen Phänomens unterscheiden können, vielleicht nach folgenden Gesichtspunkten:

a) Bildung größerer, tumorartiger, ulcerierender Infiltrate: Fälle von *Mayer*, *Wolfram* ⁴², *Sézary* c. soc. ⁴³, *Joulia* c. soc. ⁴⁴, *Tasei* c. soc. ⁴⁵, *Margarot* c. soc. ⁴⁶.

b) Vorhandensein infiltrativer, mehr oder weniger flächiger, erythematöser-schuppender Plaques: Fälle von *Gougerot* c. soc. ⁴⁷, *Hadida* c. soc. ⁴⁸, *Degos* c. soc. ⁴⁹, *Gaté* c. soc. ⁵⁰, *Poinso* c. soc. ⁵¹.

c) Die erythrodermatische Form teils mit, teils ohne Melanodermie: z. B. *Wolfram* ⁵⁹, *Degos* c. soc. ⁶⁰, *Neuhold*, *Wolfram* ⁶¹, *Gaté* c. soc. ⁶², *Duverne* c. soc. ⁶³, *Musger* ⁶⁴, *Baccaredda* ⁶⁵, *Duverne* c. soc. ⁶⁶, *Neuhold*, *Wolfram* ⁶⁷, *Frühwald* ⁶⁸.

d) Erythrodermien mit Einschwemmung monocytärer Elemente in die Blutbahn: *Hadida* c. soc. ⁶⁹, *Margarot* c. soc. ⁷⁰, *Degos* c. soc. ^{71, 72}.

e) Erythrodermien vom Typus *Sézary* (réticulose maligne érythrodermique pigmentée et réticulémique): Dieser besondere Typus wurde erstmals von *Sézary* c. soc. ⁷³ hervorgehoben und dann von *Sézary* ⁷⁴ nochmals zusammenfassend dargestellt. Es findet sich hiebei in der Haut ein Infiltrat aus Zellen mit ganz ungewöhnlichen monstruösen Zellkernen, die danach auch im strömenden Blut auftreten. Ein weiteres Beispiel hiezu ist kürzlich von *Wilson*, *Fielding* ⁷⁵ publiziert worden.

Auf diese Weise dürfte sich vielleicht doch ein gewisser Überblick über diese speziell von französischer Seite besonders beachtete Réticulose histiomonocytaire ergeben.

Vielleicht wird auch der Versuch eine gewisse generelle Zusammenstellung der ins Gebiet der Reticuloendotheliosen zu rechnenden Affektionen manchem Leser eine erwünschte Orientierung bieten.

Zusammenfassung

Es wird die Beobachtung einer primären Hautreticulose geschildert und anschließend daran versucht, einen generellen Überblick über die Affektionen zu geben, die als Reticuloendotheliosen der Haut zu einem Abschnitt zusammengefaßt werden können.

Summary

A case of primary skin reticulosis is described, and in this connection an attempt is made to give a general survey of those skin affections which can be classed in one group as reticulo-endotheliosis of the skin.

Résumé

Après avoir décrit un cas de réticulose cutanée, on essaye de donner un aperçu d'ensemble de ces affections que l'on peut grouper en un chapitre particulier, comme étant des réticuloendothélioses de la peau.

Literaturverzeichnis

- ¹ Virchows Arch. 286, 702, 1932; Verhndl. Dtsch. Ges. Pathol. 37. Tagung 1953. —
- ² Virchows Arch. 264, 640, 1927. — ³ Virchows Arch. 273, 255, 1929. — ⁴ Hdb. H. u. Gk. herausgeg. v. J. Jadassohn VIII/1, 1, 1929. — ⁵ Ibidem VIII/1, 174, 1929. —
- ⁶ Ibidem VIII/1, 273, 1929. — ⁷ Ibidem XII/3, 891, 1933. — ⁸ Nouvelle Pratique Dermatologique, herausgeg. von Darier c. soc. V, 521, 1936. — ⁹ Bull. soc. franç. Derm. 1937, 1187. — ¹⁰ La Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, Masson & Cie, Paris 1940. — ¹¹ Brit. J. Derm. 56, 107, 1944. — ¹² Ibidem 56, 151, 1944. — ¹³ Presse méd. 1941, 666; ibidem 1944, 98; ibidem 1948, 593. — ¹⁴ Annales de Derm. 79, 378, 1952. —
- ¹⁵ La Réticulose histiomonocytaire, Masson & Cie, Paris 1946. — ¹⁶ Les hémato-dermies, Masson & Cie. Paris 1949. — ¹⁷ Brit. J. Radiology 24, 469, 1951. — ¹⁸ Ibidem 24, 475, 1951. — ¹⁹ Ibidem 24, 498, 1951. — ²⁰ Bull. soc. franç. Derm. 1937, 1524. —
- ²¹ Bull. soc. franç. Derm. 1952, 247; 1953, 156. — ²² Presse méd. 1951, 1765. — ²³ Bull. soc. franç. Derm. 1951, 435. — ²⁴ Bull. soc. franç. Derm. 1951, 438. — ²⁵ Acta dermatovenereologica 24, 11, 1943. — ²⁶ Dermatologica 108, 319, 1954. — ²⁷ Acta haematolog. 7, 64, 1952. — ²⁸ Hautarzt 2, 42, 1951; ibidem 4, 1, 1953. — ²⁹ Z. H. u. Gk. 14, 3, 1953. —
- ³⁰ Bull. soc. franç. Derm. 1953, 256. — ³¹ Lancet 12. Sept. 1953, 525. — ³² Derm. Wschr. 127, 31, 1953. — ³³ Ibidem 128, 887, 1953. — ³⁴ Beitr. path. Anat. 112, 470, 1952. — ³⁵ Annales de Derm. 1948, 124. — ³⁶ Bull. soc. franç. Derm. 1941, 704, 707, 710. — ³⁷ Ibidem 1944, 303 und 323. — ³⁸ Ibidem 1953, 256. — ³⁹ Dermatologica 87, 207, 1943. — ⁴⁰ Ibidem 87, 207, 1943. — ⁴¹ Arch. belg. Derm. 7, 126, 1952. — ⁴² Arch. für Derm. 181, 327, 1943. — ⁴³ Bull. soc. franç. Derm. 1943, 309 und 325. — ⁴⁴ Annales de Derm. 1946, 177. — ⁴⁵ Ibidem 1950, 125. — ⁴⁶ Bull. soc. franç. Derm. 1951, 547. —
- ⁴⁷ Ibidem 1947, 158 und 1949, 424. — ⁴⁸ Ibidem 1949, 362. — ⁴⁹ Ibidem 1949, 47, 1951, 537, 1953, 253. — ⁵⁰ Ibidem 1953, 295, 296, 312. — ⁵¹ Presse méd. 1953, 433. — ⁵² Bull. soc. franç. Derm. 1940, 123 und 193; Presse méd. 1941, 800; Bull. soc. franç. Derm. 1943, 71. — ⁵³ Semaine des Hôpit. 24, 783, 1948. — ⁵⁴ Ibidem 24, 788, 1948. — ⁵⁵ Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris 1948, 841. — ⁵⁶ Bull. soc. franç. Derm. 1949, 41. — ⁵⁷ Ibidem 1948, 400; 1949, 161; 1950, 100. — ⁵⁸ Ibidem 1953, 96. — ⁵⁹ Derm. Wschr. 113, 705, 1941. — ⁶⁰ Bull. soc. franç. Derm. 1951, 537. — ⁶¹ Beitr. path. Anat. 112, 137, 1952. —
- ⁶² Bull. soc. franç. Derm. 1953, 177. — ⁶³ Ibidem 1953, 182 und 1954, 63. — ⁶⁴ Hautarzt 5, 56, 1954. — ⁶⁵ Arch. für Derm. 179, 209, 1939. — ⁶⁶ Bull. franç. Derm. 1949, 227. — ⁶⁷ Schweiz. Z. Allg. Path. u. Bakt. 13, 206, 1950. — ⁶⁸ Derm. Wschr. 125, 217, 1952. — ⁶⁹ Bull. soc. franç. Derm. 1949, 360. — ⁷⁰ Ibidem 1951, 544. — ⁷¹ Ibidem 1952, 445. — ⁷² Ibidem 1953, 254. — ⁷³ Ibidem 1938, 254 und 395; 1942, 355; 1943, 295; 1945, 83. — ⁷⁴ Annales de Derm. 1949, 2. — ⁷⁵ Brit. med. J. 16. Mai 1953, 1087.

